

化学診断委員会は2015年からGC/MSによる尿有機酸分析を実施している検査施設が国際的な品質認証機関(ERNDIM*1)の認証を受けることが望ましいと提案してきました。その後、国際認証を強く推奨してゆくことを決定し2016年10月Web公開しました(案内1、尿有機酸分析国際認証)。その案内にERNDIMのプログラムへの参加手順などを示しましたが、今回の案内2では参加のハードルを低くする目的で、過去のERNDIMのプログラム内容を紹介することにしました。本年9月ごろ来年度の検査申込みがありますので、是非とも尿有機酸の定性的分析*2の参加申し込みを済ませて下さい。一見、国際的でハードルが高いようですが、希少な患者の尿が入手できるメリットを実感できます。報告書を提出した後に丁寧に示唆に富んだ的確な解説が届けられますので、貴重な体験ができます。テキストや講演では得られないものがあり、実際に即した新しい知識を得ることもできます。採点は優しく、1検体に0点から4点までの5段階評価がなされます。安心して気楽に参加して下さい。

では、ERNDIMの尿有機酸の定性的分析では過去にどんな試料が送られてきたか紹介します。

●このプログラムに参加するとERNDIMから尿検体が配布されます。検査施設ではGC/MSで有機酸を分析し、分析データに基づいて総合的に判断し、最も可能性の高い疾患名を挙げ、その根拠となる量的・質的異常を示す代謝物を記載します。定量値を求めるものではありませんが、定性と半定量と総合判断(化学診断*3)が必要です。

●英国のSheffield小児病院から配布される検体は“有機酸代謝異常症”患者や非患者のもので、有機酸分析による化学診断そのものですから、有機酸分析の国際認証を得る場合、ウレアーゼ法を採用している施設も最初は英国のSheffield小児病院の尿有機酸定性分析*2を申込み下さい。

●2016年のSheffield小児病院のプログラム

9検体が配布されました(2016年4月、申し込みは前年9月)。3検体は非患者の尿でした。残りは患者尿で、疾患名は①マロン酸尿症、②メープルシロップ尿症、③高シュウ酸尿症1型、④オロト酸排泄増多の尿素サイクル異常症疑い、⑤3-メチルグルタコン酸尿as症、⑥3-メチルクロトニ-CoAカルボキシラーゼ欠損症です。

●2015年以前のSheffield小児病院のプログラム

○2015年

- ①メチルマロン酸尿症:B12代謝異常症かどうかについての鑑別を挙げる必要あり
- ②MCAD欠損症:hexanoylglycine、suberylglycine、phenylpropionylglycine上昇から鑑別
- ③エチレングリコール中毒:glycolic acid、ethylene glycol、oxalateなどの異常排泄から鑑別
- ④fumarate hydratase欠損症:fumarate、malateの上昇から鑑別
- ⑤SCAD欠損症あるいはethylmalonic encephalopathy
- ⑥プロピオン酸血症:疾患の指標物質の定性と半定量から判定。

○2014年

- ①メープルシロップ尿症:2-hydroxyisovaleric acid、2-hydroxy-3-methylvaleric acid上昇から鑑別
- ②高アンモニア血症で治療中のシトルリン血症1型(多量の馬尿酸の存在、軽度のオロト酸上昇、シトルリンの環状誘導体増加から鑑別)、シトルリンの環状誘導体は有機溶媒抽出法で検出可。
- ③3メチルグルタコン酸尿症(I型を除く):3-methylglutarate、3-methylglutaconic acid上昇

から鑑別

④L-DOPA 治療中の原因不明筋症:HVA、vanillyllactate 上昇、妥当な解答は“L-DOPA 治療中”

⑤64 歳のフェニルケトン尿症あるいは BH4 代謝異常症:

⑥グルタル酸尿症3型あるいは2型:乳酸上昇、軽度ケトン体上昇、グルタル酸・フマル酸・リンゴ酸の上昇から鑑別

○2013 年

①3メチルクロトニル CoA カルボキシラーゼ欠損症

②イソ吉草酸血症

③メチルマロン酸尿症

④オロト酸排泄増多(尿素サイクル異常症疑い)

⑤マロン酸尿症

⑥グルタル酸尿症2型:ケトン体著増、ジカルボン酸上昇、グルタル酸・エチルマロン酸・2-ヒドロキシグルタル酸上昇から鑑別

●Sheffield 小児病院のプログラムの特徴

上記のように、送られてくる患者尿はさまざまで、経験したことのない疾患のサンプルを分析できるメリットもあります。今後はさらに希少疾患のサンプルが増えることが期待されます。

結果報告は 2017 年度は最初の 3 検体は 5 月末、次は 7 月、最後は 9 月と期限があります。報告書はその施設の通常の分析法で分析した結果に基づき、最も可能性の高い疾患名を挙げ、代謝異常症の専門医でない医師に報告するつもりで作成します。TIC も添付します。A4 頁の報告書のフォーマットがありますし、記入上の指示もありますので容易に作成できます。

それでは早速、この秋に検査の申し込みをしてください。2016 年度まで、わずか 2 施設が参加してきましたが、2017 年、2018 年は国内の有機酸分析を行っている施設の殆どが参加し認証を受けるよう期待しています。

*1 ERNDIM (European Research Network for evaluation and improvement of screening, Diagnosis and treatment of Inherited disorders of Metabolism):<http://www.erndim.org/home/start.asp>

*2尿有機酸の定性的分析:Qualitative Organic Acids (urine) Scheme Code は去年は QLOU

*3 MS や NMR などの分子分析装置を用いる代謝物分析と解析に基づいて最も可能性の高い疾患名を挙げる。代謝物レベルの診断

文責 化学診断委員会委員長 久原とみ子 (協力 同委員 重松陽介)